

# Asitretin ile Tedavi Edilen Bir Akrokeratozis Verrüsiformis Olgusu

## A Case of Acrokeratosis Verruciformis Treated with Acitretin

Ebru Güler, Ayten Ferahbaş, Serap Utaş, Olgun Konaş\*  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ve \*Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

### Özet

Akrokeratozis verrüsiformis, nadir görülen otozomal dominant geçiş gösteren bir genodermatozdu. Lezyonlar, tipik olarak el ile ayak sırtlarında, diz ve dirseklerde yerleşim gösteren küçük, verrüköz, düz papüllerdir. Burada asitretin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen akrokeratozis verrüsiformisli sporadik bir olgu sunulup, ilgili literatür gözden geçirildi. (*Türkderm 2009; 43: 35-7*)

**Anahtar Kelimeler:** Akrokeratozis verrüsiformis, asitretin

### Summary

Acrokeratosis Verruciformis is a rare autosomal dominant genodermatosis. Typically, the lesions are small, verrucous, flat papules on the dorsal aspects of the hands and feet, elbows and knees. Herein, we report a sporadic case of acrokeratosis verruciformis, succesfully treated with acitretin, and review of the literatures. (*Turkderm 2009; 43: 35-7*)

**Key Words:** Acrokeratosis verruciformis, acitretin

### Giriş

Akrokeratozis verrüsiformis (AKV), etyolojisi bilinmeyen, nadir görülen lokalize bir keratinizasyon bozukluğudur. Otozomal dominant tipte kalıtsal geçiş gösterir. El ve ayak sırtı, diz ve dirseklerde çok sayıda verrüköz papüllerle karakterize bu durum genellikle çocukluk çağında başlamaktadır<sup>1-3</sup>.

Histopatolojisinde hiperkeratoz, papillamatoz, akantoz ve diskeratoz bulunurken sivri epidermal çıkıntıların varlığı tanıyı kolaylaştırmaktadır<sup>4</sup>.

AKV tedavisinde eksizyon ve lokal destrüktif yöntemler tercih edilmektedir<sup>1</sup>. Darier hastalığı başta olmak üzere çok sayıda keratinizasyon bozukluklarında kullanılan oral retinoidler, AKV tedavisinde alternatif bir yöntem olarak tercih edilebilir<sup>5-7</sup>.

Burada, sporadik olarak ortaya çıkan, klinik ve histopatolojik olarak AKV tanısı alan ve Türk literatüründe ilk kez asitretin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen olgu ele alındı.

### Olgu

Dokuz yaşında kız hasta, doğuştan beri var olan kol ve bacaklarında döküntü şikayetiyle pediatrik dermatoloji

polikliniğimize başvurdu. Hastanın daha önceden nemiendiriciler haricinde herhangi bir tedavi uygulamadığı öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde her iki ön kolda, sol uylukta ve sağ dizde lineer yerleşim gösteren deri renginde ve yer yer hipopigmente keratozik, verrüköz papüller mevcuttu (Resim 1,2,3,4). Hastanın tırnak ve mukoza muayenesi ile sistemik fizik muayenesi normal olarak saptandı. Rutin hematolojik ve biyokimyasal ölçümleri normal sınırlar içindeydi. Hastanın başka bir hastalığı ve ailede benzer hastalık öyküsü yoktu. Lezyondan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; hiperkeratoz, hipergranüloz, retelerde düzensiz uzama ve yer yer diskeratotik hücreler mevcuttu. Epidermiste bazı alanlarda 'kilise kulesi'ni andıran sivri papiller çıkıntılar izlenmekteydi. Dermiste belirgin bir değişiklik izlenmedi (Resim 5,6). Mevcut bulgularla AKV tanısı alan hastamıza lezyonlarının yaygın olması ve lokal tedavilerin yeterli olamayacağı düşüncesiyle, 0,5 mg/kg/gün dozda oral asitretin başlandı. İki aylık tedavi sonrası hastanın lezyonlarının tamamen gerilediği ve postinflatuar hiperpigmentasyon kaldığı gözlemlendi (Resim 7,8).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ebru Güler, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye  
E-posta: drebruguler@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 01.12.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.04.2007

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*





Resim 1. Sağ diz ve sol uyluktaki keratozik papüllerin görünümü



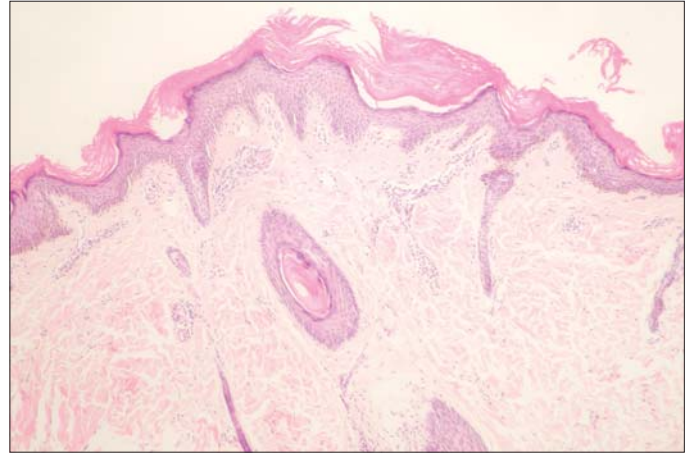
Resim 2. Sol el sırtından ön kola uzanan lineer yerleşim gösteren keratozik papüllerin görünümü



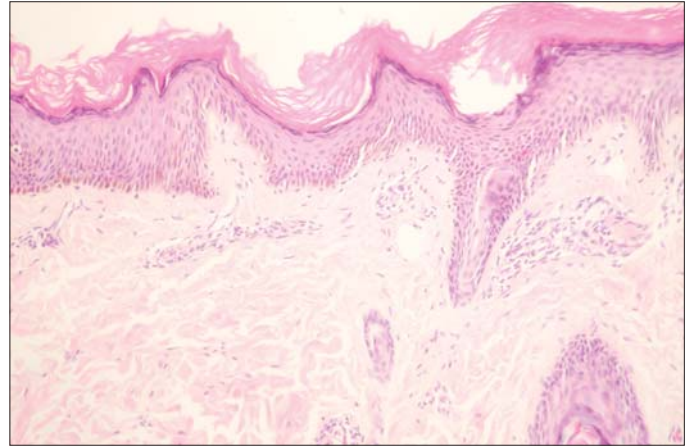
Resim 3. Sol kola uzanan lineer yerleşim gösteren keratozik papüllerin görünümü



Resim 4. Sağ el sırtından ön kola uzanan lineer yerleşim gösteren keratozik papüllerin görünümü



Resim 5. Biyopsinin küçük büyütmede görünümü. Epidermiste hiperkeratoz ve sivri uçlu papillomatöz gelişimler izlenmektedir. Dermis normal görünümündedir (H-E, x100)



Resim 6. Hastaya ait biyopsinin yakından görünümü. Sivri uçlu papillomatöz epidermal uzantılar dikkati çekmektedir. Yüzeysel dermiste minimal perivasküler lenfoid hücre mevcuttur (H-E, x200)



Resim 7. İki aylık tedaviden sonra sağ diz ve sol uylukta hipopigmente maküllerin görünümü



Resim 8. İki aylık tedaviden sonra sağ koldaki hipopigmente maküllerin görünümü



Resim 9. İki aylık tedaviden sonra sağ koldaki hipopigmente maküllerin görünümü

## Tartışma

Akrokeratozis verrüsiformis, etyolojisi bilinmeyen ve nadir görülen bir genodermatozdur. Otozomal dominant geçişli olmasına rağmen sporadik olgular da bildirilmiştir. Ailede benzer hastalık öyküsü bulunmadığından bizim olgumuz da sporadik olarak kabul edildi. Cinsiyet ayırımı yapmayan hastalık, genellikle çocukluk çağında başlamaktadır<sup>1-3</sup>.

AKV ile Darier hastalığı arasındaki bağlantı tartışmalı bir konudur. Tamamen farklı hastalıklar olduklarını ileri sürenler olduğu gibi<sup>8</sup> aynı hastalığın farklı klinik yansımaları olduklarını düşünen araştırmacılar<sup>9-12</sup> da vardır. Yapılan bir genetik çalışma, AKV ile Darier hastalığının allelik hastalıklar olduğunu göstermiştir<sup>13</sup>.

Lezyonlar, en çok el ve ayak sırtlarında olmak üzere kol ve bacak dış yüzde yerleşen pembe veya deri renginde, hiperkeratozik, verrüköz, küçük papüllerdir<sup>18,14</sup>. Yüz, saçlı deri, seboreik ve fleksural bölgeler ile oral mukozada lezyon görülmemektedir<sup>8,12</sup>. Tutulum bölgesiyle Darier hastalığından farklılık göstermektedir. Bu nedenle ekstremitelerin dış yüzeyinde verrüköz lezyonları olan olgumuzda klinik olarak Darier hastalığı düşünülmeyebilir. AKV'in ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken diğer hastalıklar; verrü plana, epidermodisplazya verrüsiformis, akrokeratoelastoidozis ve varyantları olmalıdır<sup>1</sup>.

Hastalığın kesin tanısı için histopatolojik inceleme gereklidir. AKV'in histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, granüler tabakada kalınlaşma, akantozis ve papillomatosis saptanırken vakuolizasyon ve parakeratoz görülmez. AKV için tipik olan epidermisteki lokalize sivri çıkıntılar da 'kilise kulesi' olarak adlandırılmaktadır<sup>4</sup>.

AKV'in tedavisinde yüzeysel ablasyon amaçlanmalıdır<sup>14</sup>. Tedavi seçenekleri arasında retinoik asit uygulamaları<sup>15</sup>, kriyoterapi, küretaj, eksizyon ve CO2 veya Nd:YAG gibi destrüktif laser uygulamaları yer almaktadır<sup>14</sup>. Etreinat ve asitretinden oluşan aromatik retinoidler, Darier hastalığı başta olmak üzere birçok keratinizasyon bozukluğu ile iktiyoziform hastalıklarda kullanılmaktadır<sup>5-7</sup>. Oral retinoidlerin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, keratinositlerde bulunan vitamin D için spesifik nükleer reseptörler üzerinden keratinositlerin farklılaşmasını engellediği düşünülmektedir<sup>16</sup>. Topikal tedavi veya ablasyon işlemlerinin uygulanmasının güç olduğu yaygın lezyonlarda sistemik asitretin kullanımı uygun olabilir. Bizim olgumuzda da 2 aylık 0.5mg/kg/gün asitretin tedavisi ile başarılı sonuç elde edilmiştir. Rekürrens sık görülmeyle birlikte, skuamöz hücreli karsinoma dönüşümü çok nadirdir<sup>8</sup>. Nevoid bazal hücreli karsinom sendromuyla birliktelik gösteren bir olgu da bildirilmiştir<sup>17</sup>. Bu olgu, AKV'in sporadik olarak ortaya çıkabileceğine dikkati çekmek ve tedavisinde alternatif bir yöntem olarak oral asitretinin kullanılabileceğini vurgulamak için sunulmuştur.

## Kaynaklar

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH et al: Dermatology. 2nd ed. Berlin, Springer-Verlag 2000;738-9.
2. Metin A, Delice İ, Dilek H ve ark: Akrokeratozis Verrüsiformis olgusu. T Klin J Dermatol 2000;10:70-3.
3. Escasany TR, Gil LF, Millet UP: Hopf's acrokeratozis Verruciformis. Communication of a non-familial case. Med Cutan Ibero Lat Am 1987;15:441-3.
4. Lever WF, Schaumburg-Levr G: Histopathology of the skin. 6th ed. Philadelphia, Pa: JB Lippincott 1983:83-4.
5. Katugampola RP, Finlay AY: Oral retinoid therapy for disorders of keratinization: single-centre retrospective 25 years' experience on 23 patients. Br J Dermatol 2006;154:267-76.
6. Brecher AR, Orlow SJ: Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. J Am Acad Dermatol 2003;49:171-82.
7. Blanchet-Bardon C, Nazzaro V, Roguin C et al: Acitretin in the treatment of severe disorders of keratinization. Results of an open study. J Am Acad Dermatol 1991;24:982-6.
8. Panja RK: Acrokeratozis verruciformis (Hopf)- a clinic entity? Br J Dermatol 1977;96:643-52.
9. Munro CS: The phenotype of Darier's disease: penetrance and expressivity in adults and children. Br J Dermatol. 1992;127:126-30.
10. Piskin S, Saygin A, Doganay L et al: Coexistence of Darier's disease and acrokeratozis verruciformis of Hopf. Yonsei Med J 2004;45:956-9.
11. Hafner O, Vakilzadeh F: Acrokeratozis verruciformis-like changes in Darier disease. Hautarzt 1997;48:572-6.
12. Bukhari I: Acrokeratozis verruciformis of Hopf: a localized variant. J Drugs Dermatol 2004;3:687-8.
13. Dhitavat J, Macfarlane S, Dode L et al: Acrokeratozis verruciformis of Hopf is caused by mutation in ATP2A2: evidence that it is allelic to Darier's disease. J Invest Dermatol. 2003;120:229-32.
14. Rallis E, Economidi A, Papadakis P et al: Acrokeratozis verruciformis of Hopf (Hopf's disease): case report and review of the literature. Dermatol Online J 2005;11:10.
15. Farro P, Zalaudek I, Ferrara G et al: Unusual association between acrokeratozis verruciformis of Hopf and multiple keratoacantomas. Successful therapy with acitretin. J Dtsch Dermatol Ges 2004;2:440-2.
16. Fritsch PO: Retinoids in psoriasis and disorders of keratinization. J Am Acad Dermatol 1992;27:8-14.
17. Humbert P, Laurent R, Faivre B et al: Nevoid basal cell carcinoma syndrome and acrokeratozis verruciformis. Occurrence of two rare inherited autosomal dominant conditions in the same patient. Dermatologica 1990;180:169-70.